

Aus der Abteilung für zahnärztliche Chirurgie
(Leiter : Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Dieter Herrmann)
der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund-, Kiefer- und
Gesichtschirurgie des Fachbereichs für Zahn-, Mund- und Kiefer-
heilkunde der Freien Universität Berlin
Direktor : Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Rudolf Stellmach

ELEKTRONENMIKROSKOPISCHE UNTERSUCHUNGEN DES LEUKOEDEMA EXFOLIATIVUM MUCOSAE ORIS

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Dr. med. dent. Karl-Heinz Löchte

aus Bevergern

1976

Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Abteilung für zahnärztliche Chirurgie
(Leiter : Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Dieter Herrmann)
der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund-, Kiefer- und
Gesichtschirurgie des Fachbereichs für Zahn-, Mund- und Kiefer-
heilkunde der Freien Universität Berlin
Direktor : Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Rudolf Stellmach

ELEKTRONENMIKROSKOPISCHE UNTERSUCHUNGEN DES LEUKOEDEMA EXFOLIATIVUM MUCOSAE ORIS

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Dr. med. dent. Karl-Heinz Löchte
aus Bevergern

Referent: Professor Dr.med. Dr. med.dent. Dieter Herrmann

Korreferent: Professor Dr.med. Hans-Jochen Stolmann



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 30.1.76

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung	1
1.1 Vorbemerkung	1
1.2 Das klinische Bild	2
1.3 Therapie	2
1.4 Lichtmikroskopische Befunde	3
1.5 Ätiologie und Pathogenese	5
1.6 Prognose	6
2. Material und Methode	7
3. Elektronenmikroskopische Befunde	9
3.1 Die Epithel-Bindegewebsgrenze	9
3.2 Die basale Zellschicht	9
3.3 Die parabasale Zellschicht	10
3.4 Die Spongiosa	11
3.5 Die superfizielle Schicht	14
4. Diskussion	16
5. Zusammenfassung	24
6. Literaturverzeichnis	25

Bildanhang

1. Einleitung

1.1. Vorbemerkung

Seit CANNON im Jahre 1935 über eine Veränderung der Mundschleimhaut unter dem Namen White Sponge Nevus (Naevus spongiosus albus mucosae) berichtet hat, folgten zunächst, besonders in der anglo-amerikanischen Literatur, weitere Berichte über gleiche oder ähnliche Veränderungen der Mundschleimhaut (Congenital Leukokeratosis, LEDY 1941; White Folded Gingivostomatitis, EVERETT 1953; Hereditary Leukokeratosis, SCOTT 1966; Soft Leukoplakia, PASHKOV und BELJAEVA 1966). Bei Erkrankungen dieser Art werden Heredität und Kongenitalität angenommen.

Das Krankheitsbild des Leukoedems wurde erstmals von SANDSTEAD und LOWE 1953 beschrieben. Von BÁNÓCZY und SUGÁR wurde der Zusatz "exfoliativum" vorgeschlagen. Bei dieser Erkrankung findet sich keine familiäre Häufung. Da aus Deutschland bisher nur von HERRMANN (1974) über 37 Fälle berichtet wurde, das Krankheitsbild aber nach der vorliegenden Literatur nicht so selten ist, wird es sicher falsch eingeordnet und möglicherweise - einer oberflächlichen Ähnlichkeit wegen - der Leukoplakie zugerechnet.

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der elektronenoptischen Untersuchung der zellulären Veränderungen beim Leukoedem, da bisher nur lichtmikroskopische Befunde vorliegen.

1. 2. Das klinische Bild

Das Leukoedema exfoliativum mucosae oris ist klinisch gekennzeichnet durch eine weiße, grau-weiße, manchmal gelblich-weiße Veränderung der Schleimhaut. Die Oberfläche ist rauh, zottig und bisweilen leicht erhaben. Kleine Fetzen lassen sich abziehen, ohne eine Blutung zu hinterlassen. Die Konsistenz ist weich. Diese Läsionen sind unregelmäßig geformt und scharf begrenzt. Ihre Ausdehnung und Intensität kann sehr unterschiedlich sein. Alle Gebiete der Mundschleimhaut können betroffen sein. Am häufigsten ist jedoch der beidseitige Befall der Wangenschleimhaut. Nur selten wird die Erkrankung vom Patienten als störend empfunden. In der Regel wird sie vom Patienten nicht bemerkt oder nur eine Rauhigkeit der Schleimhaut festgestellt. Ein Zusammenhang mit anderen Erkrankungen kann nicht hergestellt werden.

Die weißliche Zeichnung der Wangenschleimhaut hat bei dem einzelnen Patienten nicht immer das gleiche Aussehen, sondern verändert sich oft schon in kurzer Zeit. Auch die Intensität kann stark wechseln.

1. 3. Therapie

Eine erfolgreiche Therapie des Leukoedems ist nicht bekannt. Kortikosteroide, lokal angewandt, bringen keine Besserung der Erkrankung (BANOCZY und SUGAR 1968). Auch Gaben einzelner Vitamine oder von Multivitamincomplexen blieben erfolglos. Eine Behandlung mit Vitamin A-Säure, peroral 50mg/ die, brachte nur eine vorübergehende Besserung -13 - cis-Vitamin-A-Säure, Versuchspräparat Ro 4 - 3780 der Firma Hoffmann- La Roche - (HERRMANN 1974).

Auch die Anwendung von tiefgezogenen Polyäthylenschienen (Miniplastschiene nach DRUM), um mechanische Faktoren auszuschließen, blieb erfolglos (JENULL 1973).

1. 4. Lichtmikroskopische Befunde

Übereinstimmend wird in der Literatur von einer Verdickung des Epithels berichtet. Häufig wird eine Akanthose beschrieben (BÁNÓCZY 1968, JENULL 1973), während ARCHARD, CARLSON und STANLEY 1968 die Epithelhyperplasie in erster Linie auf eine Vermehrung der parakeratotischen Oberflächenzellen zurückführen.

Neben der Hyperplasie findet sich besonders im Stratum spinosum, aber auch im Stratum superficiale eine Hypertrophie einzelner Zellen oder ganzer Zellagen. Diese Zellen haben zum Teil einen pyknotischen Kern, andere sind kernlos. Der Kern kann zentral oder am Rande liegen. Neben völlig leeren Zellen findet man stark vakuolisierte. Diese "Ballonzellen" werden ständig in mehr oder weniger großer Anzahl beim Leukoedem angetroffen (HAMNER et al. 1971, HERRMANN 1974, MARTIN 1927). Obwohl diese Zellen auch in der normalen Wangenschleimhaut zu finden sind (ARCHARD et al. 1968, SCHUHMACHER 1924), scheinen sie beim Leukoedem gehäuft aufzutreten. Im Zentrum zeigen die blasigen Zellen eine negative, an den Zellgrenzen manchmal in schmalen Streifen eine positive PAS - Glykogenfärbung (BÁNÓCZY 1968, HERRMANN 1974). Während HAMNER (1969) die Anhäufung von vakuolisierten Zellen als charakteristisches histologisches Merkmal des Leukoedems bewertet, sieht MARTIN (1972) in diesen Zellen sogar den Schlüssel zur Deutung dieses

Krankheitsbildes. Im Gegensatz zu diesen und vielen Autoren halten ARCHARD und STANLEY (1973) die oedematösen Zellen für nicht symptomatisch.

Bei allen in der Literatur beschriebenen Fällen ist eine mehr oder weniger stark ausgeprägte Parakeratose zu finden, die hierbei definiert wird als unvollständige Verhornung von Zellen, deren Kern mehr oder weniger gut erhalten ist. Eine Orthokeratose, die für die Wangenschleimhaut allerdings atypisch ist, wird in keinem Fall beschrieben. Die Oberfläche ist nicht gleichmäßig oder durchgehend verhornt, sondern man sieht neben parakeratotischen auch blasige Zellen oder unveränderte Zellagen. Dieser Wechsel von parakeratotischen, blasigen und unveränderten Zellen findet sich nicht nur in der horizontalen, sondern auch in der vertikalen Ebene, sodaß man parakeratotische Zellen nicht nur an der Oberfläche, sondern auch unterhalb von blasig veränderten Zellschichten antrifft (HERRMANN 1974). Ein Stratum granulosum ist nicht vorhanden, Keratohyalin granula sind in den histologischen Präparaten nicht nachzuweisen.

Das Stratum basale wird als unauffällig beschrieben. Veränderungen der Basalmembran werden in keinem Fall festgestellt. Ebenso zeigt das darunterliegende Bindegewebe keine Besonderheiten.

1. 5. Ätiologie und Pathogenese

SANDSTEAD und Lowe fanden 1953 bei 646 Klinikpatienten in 56 % der Fälle einen mehr oder weniger starken Befall der Mundschleimhaut ("some degree of leukoedema of the buccal mucosa"). In weiteren epidemiologischen Untersuchungen werden recht unterschiedliche Angaben zur Morbidität gemacht:

1,6 % in Indien (PINDBORG 1965)

4,2 - 16,9 % in Neu-Guinea (PINDBORG 1968)

76 % bei Indianern in Bolivien (HAMNER 1969)

0,11 % in Indien (HAMNER 1971)

58 % bei Negern, USA (MARTIN 1972)

93 % in Genf, Schweiz (DUROCHER 1972)

Hier mögen örtliche Faktoren und besondere Gewohnheiten eine Rolle spielen. So führt HAMNER (1969) den hohen Prozentsatz bei Indianern in Bolivien auf das Kauen von Cocablättern zurück. Er stellt fest, daß bei den Indianern die Wangenschleimhaut der bevorzugten Kau-seite häufiger befallen ist. Auf einen möglichen Zusammenhang zwischen dem Auftreten eines Leukoedems und dem Rauchen wird von mehreren Autoren hingewiesen. PINDBORG fand bei seinen Untersuchungen in Neu- Guinea (1968), daß bei den Hochlandbewohnern der Leukoedembefall erheblich höher war (16,9 %), als bei den Küstenbewohnern (4,2 %). Entsprechend waren die Rauchgewohnheiten. Während in den Küstengegenden kaum geraucht wird, ist der Tabakkonsum der Hochlandbewohner erheblich (PINDBORG 1968). Auch bei seinen Untersuchungen in Lucknow, Indien, waren alle erkrankten Personen - bis auf zwei - Raucher (PINDBORG 1965). MARTIN (1970) weist auf einen Zusammenhang zwischen lokalen Reizfaktoren und dem Leukoedem hin. Seiner Meinung nach führen wiederholte Irritationen der Wangenschleimhaut zu einer Schädigung der basalen Zellen,

deren Metabolismus gestört wird und die dann durch Änderung der Membranpermeabilität einer hydropischen Degeneration unterliegen. Diese geschädigten Zellen erscheinen im lichtmikroskopischen Bild als Blasen-zellen. Die hydropische Degeneration hält MARTIN für das signifikante Merkmal im histologischen Bild des Leukoedems. Die Parakeratose soll durch die gestörte Reifung der Blasen-zellen bedingt sein. BÁNÓCZY und SUGÁR dagegen berichten, daß die Aufgabe des Rauchens keine Änderung der Symptome herbeiführte. Ebenso führte ein Versuch mit Miniplastschienen zur Ausschaltung mechanischer Irritationen zu keiner Besserung des Zustandsbildes (JENULL).

ARCHARD, CARLSON und STANLEY (1968) sehen das Leukoedem als Variante der normalen Mundschleimhaut mit unvollständiger Desquamation der parakeratotischen Zellen.

1. 6. Prognose

Die Prognose des Leukoedems ist ausgesprochen günstig. In keiner histologischen oder epidemiologischen Untersuchung wurde ein Anhaltspunkt für eine maligne Entartung gefunden. Da nach der Altersverteilung überwiegend die Gruppe der Jugendlichen betroffen ist, wird von einigen Autoren auf eine Degressivität geschlossen (BÁNÓCZY und SUGÁR 1968, HERRMANN 1974).

2. Material und Methode

Aus dem Patientengut der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten der Freien Universität Berlin wurden vier Patienten ausgesucht, bei denen in der Familie keine weiteren Fälle von Leukoedem aufgetreten und die Diagnose durch klinische und lichtmikroskopische Untersuchung abgesichert war (Ute K., 27 J., Christiane G., 24 J., Sigrun O. 28 J., Manfred V., 28 J.). Aus der Wangenschleimhaut wurden in Infiltrationsanästhesie (Xylestesin^R mit 0,02 g Lidocain-hydrochlorid und 0,00004 g Noradrenalin pro ml) etwa 1,5 x 0,3 cm große Gewebestreifen so entnommen, daß klinisch gesunde und erkrankte Bezirke erfaßt waren. Das Gewebe kam sofort in eine 5 %ige phosphatgepufferte Glutaraldehydlösung, deren pH-Wert bei 7,2 lag, und verblieb dort 3 Tage. Anschließend wurde es nach folgendem Schema mit Osmiumtetroxid nachfixiert und in Mikropal eingebettet.

- Auswaschen mit physiologischer NaCl-Lösung
- Bad im Phosphatpuffergemisch von pH 7,2 für mindestens 18 Stunden.
- Nachfixation in veronalazetatgepuffelter, isotoni-scher OsO₄-Lösung von pH 7,2
- Spülen mit physiologischer NaCl
- Entwässern:
 - 5 Min. in 50 %igem Alkohol
 - 5 Min. in 75 %igem Alkohol
 - 5 Min. in 95 %igem Alkohol
 - 2 x 10 Min. in absolutem Alkohol
 - 1 x 30 Min. in absolutem Alkohol
 - mit Styrol überspülen
 - 3 x 30 Min. in Styrol
- Überführen der Präparate in Mikropal-Styrol (+Katalysator + Aktivator) im Verhältnis 1 : 1 für eine Stunde

- Überführen in Mikropal (+Katalysator +Aktivator) für 24 Stunden bei 20° C
- Einbringen der Präparate in Gelatinekapseln, Auffüllen mit Mikropal (+Katalysator + Aktivator), Luft evakuieren
- Polymerisation: 12 - 36 Stunden bei 60° C

Nach der Polymerisation wurde die Gelatinekapsel entfernt, der Mikropalblock in einen Präparatehalter eingespannt und mit der Trimmvorrichtung TM 60 von REICHERT angespitzt. Von diesen pyramidenförmig gefrästen Präparaten wurden an einem LKB-ULTRATOME TYPE 4800 A mit Diamantmessern Ultradünnschnitte von 600 - 900 Å Stärke hergestellt. Die Schnitte wurden in 20 %igem Alkohol aufgefangen, mit Chloroformdämpfen gestreckt und auf Kupfernetze, die mit Formvarfilm beschichtet waren, aufgezogen. Die Kupfernetze, mit einem Durchmesser von 3 mm, dienten als Objektträger. Nachkontrastiert wurde mit Uranylazetat. Einer beliebigen Menge von 7 %igem Alkohol wurde Uranylazetat bis zur Sättigung zugeführt. Nach mehrtägiger Aufbewahrung im Kühlschrank hatte sich über einem Bodensatz eine klare Lösung gebildet. Die Netze mit den Präparaten wurden 15 Minuten lang mit der befilmten Seite nach unten jeweils auf einen Tropfen der Lösung gelegt und nach dem Herausnehmen mit 7 %igem Alkohol und Aqua dest. abgespült.

Die elektronenmikroskopische Untersuchung der Ultradünnschnitte erfolgte an einem SIEMENS-ELMISKOP IA bei einer Strahlenspannung von 80 kV. Von den Schnitten wurden fotografische Aufnahmen hergestellt.

3. Elektronenmikroskopische Befunde

3. 1. Die Epithel-Bindegewebsgrenze

Die dem Epithel anliegende Seite des Bindegewebes, das Corium, zeigt ein dichtgewobenes Netz von kollagenen Fibrillen, die elektronenoptisch längs und quer geschnitten erscheinen. Einzelne Fibrozyten sind eingelagert. Veränderungen, die auf eine Entzündung hinweisen, werden auch im tiefer gelegenen Bindegewebe nicht gefunden.

Die Grenze zwischen Epithel und Bindegewebe verläuft nicht gradlinig oder - wie bei der Wangenschleimhaut zu erwarten - in weit geschwungenen Bögen, sondern zeigt in unregelmäßiger Folge Zapfen und Ausbuchtungen. Die Basalmembran verläuft einschichtig entlang der Epithel-Bindegewebsgrenze, nahezu parallel zur anliegenden Zelle und zeigt keine Kontinuitätsunterbrechung. In günstig getroffenen Schnitten zeigt sie eine gleichmäßige Dicke von 40μ . Lamina densa, Lamina rara und Zellmembran sind deutlich zu unterscheiden. Entlang der basalen Plasmamembran besitzen die Basalzellen in kurzen Abständen Hemidesmosomen (Abb. 1 u. 3).

3. 2. Die basale Zellschicht

Die basalen Zellen sind zylindrisch und stehen mit ihrer Längsachse senkrecht zur Basalmembran. Die Kerne erscheinen groß, oval, mit einzelnen Einbuchtungen und haben ein lockeres Karyoplasma. Sie sind umgeben von einer Doppelmembran. Mitosen werden nicht beobachtet. Das Zytoplasma ist reich an Ribosomen, zum Teil in Haufen liegend als Polysomen. Mitochondrien sind in großer

Anzahl vorhanden. Sie stellen sich als Cristatyp dar, wenn ihre Innenstruktur deutlich sichtbar wird. In einzelnen Zellen finden sich neben den Tonofilamenten, die in die Hemidesmosomen einstrahlen, frei im Zytoplasma liegende Tonofilamente. Diese sind entweder vereinzelt anzutreffen oder locker in Bündeln so angeordnet, daß ihre filamentäre Struktur sichtbar bleibt. Im Schnitt erscheinen sie längs und quer getroffen, eine besondere Verlaufsrichtung ist nicht zu erkennen. Zellgrenzen lassen sich oft nur schwer bestimmen. In günstig getroffenen Abschnitten erkennt man eine relativ starke Verzahnung der basalen Zellen. Der Interzellularraum ist schmal und nur an einzelnen Stellen gering verbreitert (Abb. 1 u. 3).

3. 3. Die parabasale Zellschicht

Auch in der parabasalen Schicht finden sich noch reichlich Mitochondrien und Ribosomen. Die Zellkerne runden sich, einzelne Ausbuchtungen und Einkerbungen sind zu sehen. In mehreren nebeneinander liegenden Zellen hat die Anzahl der Tonofilamente zugenommen. Sie liegen locker gepackt in schmalen, längeren Bündeln, die jetzt parallel zur Kernoberfläche ausgerichtet sind. In einigen Zellen scheinen sie einen perinukleären Ring zu bilden. Es sind aber auch Zellstränge vorhanden, die kaum oder nur wenige Tonofilamente zeigen. Vereinzelt treten Vakuolen auf, mit Membranen umgeben, die am Rande gelegentlich ein flockiges Material erkennen lassen. Die Zellverknüpfungen haben zugenommen. Es kommt zur Ausbildung von Desmosomen, deren Anzahl von Zelllage zu Zellage sehr

schnell zunimmt. Die intermediären Verdichtungs-
linien der Desmosomen in den schmalen Interzellulär-
räumen erscheinen einschichtig (Abb. 2).

3. 4. Die Spongiosa

In den unteren Zellagen der Spongiosa zeigt sich fol-
gendes Bild: die Anzahl der Mitochondrien hat deutlich
abgenommen. Sie erscheinen nur noch selten im elektro-
nenoptischen Bild, sind in ihrer Struktur jedoch unver-
ändert. Dagegen ist das Zytoplasma noch reich an Poly-
somen, die gleichmäßig verteilt sind. Auch die Zahl der
Tonofilamente hat in einigen Zellverbänden zugenommen.
Obwohl die einzelnen Bündel größer geworden sind, sind
die Einzelfilamente deutlich zu trennen. Dazwischen
finden sich immer wieder membranumgebene Vakuolen, die
zum Teil kernnah liegen.

Die Zellen sind noch stark miteinander verzahnt, und der
Interzellularraum wird nur an einzelnen Stellen sicht-
bar. In kurzen Abständen treten in dieser Schicht
Desmosomen auf, die den für sie typischen Bau aufwei-
sen mit einstrahlenden Tonofilamenten, einer dem inne-
ren Blatt der Zellmembran anliegenden dichten Schicht
und einer im Interzellularraum liegenden zarten inter-
mediären Linie, die sich einschichtig darstellt.

Während in den unteren Spongiosaschichten das elektro-
nenoptische Bild der einzelnen Zellen in den verschie-
denen Zellagen noch relativ homogen ist und sich die
Einzelzellen nur durch die Anzahl der Tonofilamente
und der Desmosomen unterscheiden, wird das Bild in den

oberen Schichten des Stratum spinosum recht unterschiedlich. Eine kontinuierliche Folge von Zellschichten gleicher Reifestufe ist nicht vorhanden, sondern es wechseln Zellen unterschiedlicher Differenzierung und Alterung einander ab. Zunächst finden sich Zellen, wie sie in einer gesunden Mundschleimhaut in dieser Schicht angetroffen werden: das Zellvolumen nimmt zu, Zellorganellen sind nicht mehr vorhanden. Das Zytoplasma ist inhomogen. Neben elektronenoptisch leeren Bezirken liegt dichteres Material. Strukturen sind nicht mehr zu erkennen. Einzelne Tonofilamente liegen fein verteilt im Zytoplasma. Die Zellkerne schrumpfen, teilweise sind sie fragmentiert. In anderen Zellen ist die Kernmembran noch intakt. Die Zellen sind deutlich voneinander abgegrenzt. Ihre Ausstülpungen werden schmaler, langgestreckter, fingerartig.

Dazwischen liegen Zellverbände, die ein wesentlich anderes Bild zeigen. Diese Zellen imponieren durch ein Zytoplasma, das reich an Tonofilamenten ist. Obwohl die Übergänge fließend sind, zeigen sich im wesentlichen zwei Arten von Zellen, die möglicherweise verschiedener Entwicklungsstufen entstammen: zum einen finden sich kubische Zellen mit einem intakten Zellkern, der in einigen Zellen eine ovale Form hat. In diesen Zellen sind Tonofilamente in lockeren Bündeln im Zytoplasma verteilt, ohne ihre filamentäre Struktur zu verlieren. Das Einzelfilament scheint in seinem Aufbau unverändert. Die Bündel gehen ineinander über und formen so netzartige Strukturen. Dazwischen liegen reichlich Polysomen und mehr oder weniger große, membranumgebene Vakuolen, an deren innerem Rand sich in einigen Fällen ein locker strukturiertes Material befindet. Der Interzellularraum ist so eng, daß die Zellgrenzen nur durch

die reichlich vorhandenen Desmosomen bestimmt werden können. Diese sind in ihrem Aufbau unverändert; die einschichtige intermediäre Verdichtungslinie im Interzellularraum ist deutlich vom Plasmalemma getrennt (Abb. 4 u. 5).

Die zweite Art von Zellen mit filamentärem Aufbau zeigt ein anderes Bild. Hier liegen die Filamente so dicht, daß sie Fibrillen bilden, die wieder zu dicken Strängen aggregieren, welche untereinander anastomosieren. Diese Stränge verlaufen parallel zur Zelloberfläche und füllen, bis auf einige schmale Zwischenräume, das gesamte Zytoplasma aus (Abb. 7). Der Zellkern ist - wie die gesamte Zelle - langgestreckt und flach. Das Karyoplasma erscheint feinkörnig und verdichtet. Keratohyalinkörperchen werden nicht gefunden. Auch diese Zellen haben an ihrer Oberfläche reichlich Desmosomen, deren interzelluläre Lamelle deutlich dreigeschichtet ist (Abb. 8).

Als weitere Variante der mittleren und oberen Spongiosa werden Zellen beobachtet, die kernlos sind. Das Zytoplasma besteht nur noch aus einem feinen, grobmaschigen Netz von Tonofilamenten. Dazwischen liegen viele, zum Teil große Vakuolen. In dieses Netz sind zahlreiche osmiophile Partikel eingelagert, die in etwa die Größe von Ribosomen haben, aber unscharf begrenzt sind. Desmosomen sind nicht in so großer Zahl zu finden, wie in Zellen mit dichter Filamentstruktur (Abb. 8 u. 9). Der Zellaufbau in der oberen Spongiosa ist so wenig kontinuierlich, daß sich sogar verhornte Zellen einzeln oder in schmalen Strängen zwischen völlig anders strukturierten Zellen finden (Abb. 6). Diese Zellen sind stark abgeflacht. Das Zellinnere erscheint

opak, Strukturen sind nicht zu erkennen. Regelmäßig sind in diesen Hornschuppen kleine, scharf begrenzte Vakuolen zu finden. Zellkerne fehlen oder sind nur noch in wenigen Zellen vorhanden. Sie sind dann abgeflacht, schollig oder fragmentiert. Die Zellgrenze verläuft geschlängelt parallel zur benachbarten Zellmembran. Der Interzellularraum ist mit einer amorphen Substanz ausgefüllt (Abb. 10 u. 11).

3. 5. Die superfiziale Schicht

Auch in der superfizialen Schicht ergibt sich kein einheitlicher Zellaufbau. Es finden sich Zellen wie in der Oberfläche der normalen Wangenschleimhaut, parakeratotische und keratotische. Die erstgenannten Zellen sind kaum abgeflacht. Das Zytoplasma ist stark aufgelockert, unstrukturiert mit einzelnen fein verteilten Tonofilamenten. Die Kerne sind pyknotisch. In den stark verbreiterten Interzellularraum ragen zottenartige Ausstülpungen der Zellmembran, die nicht mit den Nachbarzellen verzahnt sind. Neben derartigen Zellen finden sich verhornte Zellen. Sie sind stark abgeflacht, überwiegend kernlos oder haben einen stark zerstörten Kern. Die Zellgrenzen verlaufen wellenförmig, mit deutlich markiertem Interzellularraum, der ein amorphes, osmophil Material beinhaltet. Regelmäßig sind in diesen flachen, langgestreckten Zellen kleinere, scharf begrenzte Vakuolen darzustellen (Abb. 12). Die verhornten Zellen weisen jedoch einen recht unterschiedlichen Keratinisierungsgrad auf. Neben elektronenoptisch opak erscheinenden Hornschuppen treten an der Epitheloberfläche Zellen mit dicht gewobenen Tonofibrillen auf.

Einzelne Fibrillen erscheinen röhrenartig und sind längs und quer zu ihrer Verlaufsrichtung geschnitten (Abb. 13). Andere Oberflächenzellen wiederum besitzen ein außerordentlich dichtes Netz von Tonofilamenten, die jedoch deutlich voneinander getrennt bleiben und an keiner Stelle zu Fibrillen aggregiert sind. Morphologisch weisen sie keine Besonderheit auf. In diesen Zellen finden sich noch überraschend viele Desmosomen, die sich aufzulösen scheinen, da sie nicht mehr scharf konturiert sind.

Hier ist auch der Anteil der Oberflächenzellen, die Kernfragmente und membranumgebende Vakuolen zeigen, am höchsten. Ebenso wird hier keine Bildung von Keratohyalin granula sichtbar. Bakterienanlagerungen - in der Regel Kugel- und seltener Stabform - sind nur an der Oberfläche oder zwischen sich ablösenden Zellen vorhanden. Die Interzellularräume aller Epithelschichten sind bakterienfrei.

4. Diskussion

Die elektronenmikroskopischen Befunde des Bindegewebes weisen keine Besonderheiten auf. Auch die Grenzlinie zwischen Bindegewebe und Epithel, die Basalmembran, zeigt morphologisch keine Veränderungen. Ihre Struktur entspricht der Basalmembran der unveränderten Wangenschleimhaut mit einer Dicke von ca. 40μ und einer deutlich zu trennenden Lamina densa und Lamina rara, die parallel zur Zelloberfläche laufen. Auch sind keine Poren oder Kontinuitätsunterbrechungen nachzuweisen. Diese Befunde entsprechen den lichtmikroskopischen, die ja auch ein unverändertes Bindegewebe beschreiben. Das Leukoedem ist also eine Veränderung, die nur das Epithel betrifft.

Während lichtmikroskopisch die basalen Anteile des Epithels von allen Autoren als unverändert beschrieben werden, finden sich elektronenoptisch erste und wesentliche Veränderungen. HAIM hat in einer elektronenmikroskopischen Arbeit über die Mundschleimhaut festgestellt, daß die Epithel-Bindegewebsgrenze in der verschieblichen Mundschleimhaut, also auch der Wangenschleimhaut, in weit geschwungenen Bögen verläuft (HAIM 1964 a). An den Stellen der Schleimhaut, die vom Leukoedem befallen sind, zeigen sich jedoch in der vorliegenden Untersuchung in unregelmäßiger Folge Zapfen und Ausbuchtungen, wie sie für die unverschiebliche, verhornte Mundschleimhaut typisch sind. Auch bei der leukoplakisch veränderten Wangenschleimhaut wurde dieser Befund erhoben (HAIM 1964 b), sodaß der Grenzlinienverlauf und die Verhornung möglicherweise in einem Zusammenhang stehen.

Ein weiterer bisher nicht beschriebener Befund ist das Auftreten von Tonofilamentbündeln in den Basalzellen des Leukoedems. Die Bildung dieser Bündel wird noch in den parabasalen Zellen verstärkt, so daß wir hier schon eine perinukleäre Anordnung finden, wie sie auch BRODY bei der elektronenoptischen Untersuchung der verhornenden Epidermis beschreibt (BRODY 1960). Das Vorhandensein von Tonofilamenten an sich ist sicher kein pathologischer Befund der Wangenschleimhaut. Sie sind vereinzelt frei in jeder Basalzelle vorhanden und finden sich ja auch in den Hemidesmosomen. Frei im Zytoplasma liegende Bündel von Tonofilamenten, wie sie hier beschrieben werden, konnten sonst jedoch nur in basalen Zellen nachgewiesen werden, die einer Verhornung zustreben (FASKE und THEMANN 1959). In den Zellen mit erhöhter Anzahl von Tonofilamenten ist in den vorliegenden Befunden auch immer die Anzahl der Ribosomen erhöht. Da die Tonofilamente aus Peptidketten aufgebaut werden, die in den Ribosomen aus Aminosäuren synthetisiert werden (CONSTANTINIDES 1974), ist dieser Befund nicht weiter überraschend. Auch die Abnahme der Mitochondrien, wie sie von den Basalzellen bis zu den unteren Schichten der Spongiosa beobachtet wird, ist für die normal verhornende Schleimhaut (FASKE u. THEMANN 1959) wie auch für die verhornende Epidermis typisch (PORTER und BONNEVILLE 1965). So ergibt sich in dieser Untersuchung bei der leukoedematisch veränderten Wangenschleimhaut neben normal ausgebildeten Basalzellen in einigen basalen und parabasalen Zellen ein Bild, wie es sonst nur in der unverschieblichen, verhornten Mundschleimhaut gefunden wird, z. B. der palatinalen Mucosa.

Je weiter nun die Zellreifung fortschreitet, desto stärker wird die Differenzierung einzelner Zellen und um so deutlicher werden die Unterschiede ihrer Morphologie. In der Spongiosa verstärkt sich die Bildung von Tonofilamenten in einzelnen Zellen bei unvermindert hoher Anzahl von Ribosomen und vollständig erhaltenem Zellkern, so daß dann in höheren Spongiosaschichten einige Zellen oder Zellagen ein dichtgewobenes Netz von Tonofilamenten zeigen, die keine bestimmte Ausrichtung haben. Häufig ist die filamentäre Struktur noch erhalten geblieben, während es auch Zellen gibt, die dichte Faserbündel aufweisen, die untereinander anastomosieren bei insgesamt abgeflachter Zelle und abgeflachtem Zellkern. Man muß annehmen, daß es sich hier um eine Zusammenlagerung von Tonofilamenten zu Tonofibrillen handelt, die wiederum zu größeren Einheiten aggregieren. Eine Zusammenlagerung von Tonofilamenten ist in Zusammenhang mit der Verhornung schon häufiger beschrieben worden (FASKE und THEMANN 1959, HAIM 1964 a). Als Grundform dieser Ketten gilt die α -Helix (PAULING u. COREY 1953), wobei mehrere Helices umeinander verdreht sind, welche dann wieder zusammengelagert werden (SWANBECK 1959). Auffällig ist, daß auch bei den hier vorliegenden elektronenmikroskopischen Befunden - analog zu den lichtmikroskopischen - keine Keratohyalin granula gefunden werden. Die Zellen mit den dicht gepackten Tonofibrillen in ihrem Zytoplasma werden lichtmikroskopisch als parakeratotische Zellen erscheinen. Es sei hier noch einmal erwähnt, daß sowohl die Menge als auch die Lagerung der Tonofilamente und Tonofibrillen recht unterschiedlich sein kann, und daß es sich hierbei möglicherweise um unterschiedliche Reifungsstufen handelt.

Das frühe Auftreten von Vakuolen schon in den unteren Spongiosaschichten, die im weiteren Verlauf noch an Zahl und Größe in einzelnen Zellen zunehmen, muß schon als bestimmter Grad einer Degeneration angesehen werden. In einigen Zellen geht die Degeneration so weit, daß sich von der mittleren Spongiosa an Zellen finden, deren Kern verschwunden ist und deren Zytoplasma nur noch aus wenigen, fein verteilten Tonofilamenten mit eingelagerten kleinen, amorphen Partikeln besteht. Die Zellen erscheinen aufgequollen. Diese Art von Zellen ist identisch mit den lichtmikroskopisch gefundenen Blaszellen.

Wie auch schon in der Spongiosa, so ist auch in der superfizialen Schicht das morphologische Bild der einzelnen Zellen recht unterschiedlich. Ein Teil hat die typische Struktur der Oberflächenzellen der normalen Wangenschleimhaut. Es sind dies - im Vergleich zu verhornten Zellen - relativ große, kaum abgeflachte Zellen mit charakteristisch vielgestalteten, fingerförmigen Zellgrenzen. Das Zytoplasma mit dem Zellkern oder den Kernfragmenten ähnelt auffallend dem Zytoplasma der Blaszellen. Auch hier finden sich schollige Fragmente und manchmal fein verteilte Tonofilamente neben optisch leeren Räumen.

Während in den bisherigen lichtmikroskopischen Befunden nur parakeratotische Zellen beschrieben werden, finden sich in der vorliegenden Untersuchung in der leukoedematisch veränderten Mucosa vereinzelt vollständig verhornte Zellen. Diese Zellen weisen jedoch nicht das häufig beschriebene Keratinmuster (BRODY 1960) auf, sondern erscheinen gleichmäßig opak, ohne daß sich Strukturen auflösen lassen. Die einzige Unter-

brechung der dichten Zelleinlagerung bilden manchmal kleine, scharf begrenzte Vakuolen, die nach Ansicht von HAIM (1964 a) als Reste des ehemaligen Perikaryon anzusehen sind. Da aber in einigen Zellen mehrere solcher Vakuolen im Zellinnern verteilt sind, ist diese Erklärung unwahrscheinlich.

Unterhalb dieser Hornschuppen finden sich an einigen Stellen Zellen, die auch stark abgeflacht sind, keinen Kern mehr besitzen, in deren Zytoplasma aber noch deutlich fibrilläre Strukturen mit schmalen Zwischenräumen vorhanden sind. Es kann angenommen werden, daß diese Zellen Vorstufen der verhornten Zellen darstellen, indem durch Dehydratation und dichte Zusammenlagerung der Fibrillen das oben beschriebene morphologische Bild der gleichmäßig opaken Hornschuppe erscheint. Hier kann vom "Sprung in die Verhornung" nicht gesprochen werden. BRODY führt das typische Keratinmuster darauf zurück, daß elektronendichtere, amorphe, interfilamentäre Substanz mit weniger elektronendichten Filamenten abwechselt (BRODY 1959). So ist es nicht erstaunlich, daß in den hier vorliegenden Befunden das typische Keratinmuster fehlt. Da weder in allen bisher beschriebenen Präparaten der lichtmikroskopischen Untersuchungen noch in der vorliegenden Untersuchung Keratohyalin granula gefunden werden, liegt hier eine Keratinisation ohne Keratohyalin granula vor. Eine solche Form der Verhornung wird in Zusammenhang mit dem Leukoedem zum ersten Mal an dieser Stelle beschrieben. In Zusammenhang mit einer anderen Hauterkrankung, der Psoriasis vulgaris, ist sie jedoch schon von BRODY beschrieben worden (BRODY 1961), so daß beiden Erkrankungen ein ähnlicher Verhornungsmechanismus zugrunde liegt.

Die Zellverknüpfungen von der basalen Zellschicht bis zur superfizialen Schicht weisen morphologisch keine Besonderheiten auf. In den basalen Schichten werden Zellverknüpfungen im Sinne der tight junctions (zonulae occludentes) recht häufig gesehen, während intermedate junctions (zonulae adhaerentes) vereinzelt auftauchen. In der parabasalen Schicht werden die ersten Desmosomen gesehen, die in den mittleren und oberen Lagen der Spongiosa das Bild beherrschen. Obwohl in ihrer Struktur unverändert, scheinen sie in den Zellen mit verstärkter Tonofilamentbildung vermehrt aufzutreten. Neben den Desmosomen werden noch tight junctions und intermediate junctions gefunden. Auch der Zellgrenzverlauf der verhornten Zellen in geschlängelten Linien mit schmalem Interzellularraum, der mit einem amorphen Material ausgefüllt ist, ist nicht ungewöhnlich (THILANDER 1968).

Im Stratum germinativum, das die basale, parabasale und untere Spongiosaschicht umfaßt, konnten keine Mitosebilder gefunden werden, so daß die Mitosetätigkeit beim Leukoedem in Analogie zu den lichtmikroskopischen Befunden nicht erhöht zu sein scheint, und so eine Hyperplasie des Epithels nur auf einer mangelnden Desquamation beruhen kann. Wie auch ARCHARD, CARLSON und STANLEY (1968) durch Messungen der Epitheldicke feststellen, sind hauptsächlich parakeratotische Zellagen retiniert, möglicherweise durch die verstärkte Desmosomenbildung.

Aufgrund der in dieser Arbeit vorliegenden Befunde bedarf die Deutung des Leukoedems in pathogenetischer Beziehung einer Korrektur:

Im Stratum spinosum liegen zwar die imponierenden Veränderungen gegenüber der normalen Wangenschleimhaut, Ausgangspunkt sind aber schon die basalen Zellen, die erste Veränderungen zeigen. Der Schlüssel zur Erklärung des Leukoedems liegt also in einem Verhornungsvorgang, der durch verstärkte Bildung der Tonofilamente gekennzeichnet ist. Hier müssen Faktoren wirksam werden, die die Zelle veranlassen, Tonofilamente zu bilden. Welche Faktoren hier ansetzen, ob sie mechanischer, thermischer oder chemischer Art sind, ob exogen oder endogen oder ob mehrere Faktoren zusammenwirken, kann hier nicht beantwortet werden. Der Reiz ist auf jeden Fall nur von einer solchen Intensität, daß immer nur eine begrenzte Anzahl von Zellen betroffen wird. So kann ja auf eine veränderte Zellage, wenn sie im Zellstrom zur Oberfläche getragen wird, eine normale Zellschicht folgen.

Nach diesen Befunden scheint es falsch, die Ballonzellen als charakteristisches histologisches Merkmal des Leukoedems zu betrachten. Dagegen spricht auch, daß das Auftreten von Blasen Zellen in der Wangenschleimhaut keineswegs ungewöhnlich ist und daß Ballonzellen zwar immer, aber doch in recht unterschiedlicher Anzahl, beim Leukoedem gefunden werden, während eine Hyperkeratose immer vorhanden ist. Ein vermehrtes Auftreten von Ballonzellen bei einzelnen Patienten könnte dadurch bedingt sein, daß durch mangelnde Desquamation der keratotischen und parakeratotischen Zellagen einzelne Zellen sich nicht normal zur rechten Zeit abschilfern können und so als blasige Zellen erscheinen. Häufig finden sie sich ja auch gerade unterhalb von parakeratotischen Zellagen und haben elektronenoptisch das Aussehen

von normal gealterten Oberflächenzellen. Da die Verhornung eine der physiologischen Antworten auf einen ausreichend langen und starken Reiz ist (CONSTANTINIDES 1974), muß die Bildung von parakeratotischen und keratotischen Zellen, wie sie ja in anderen Mundschleimhautbezirken normal ist, in diesem Sinne verstanden werden. Da die Zelle nicht nach dem Alles-oder-Nichts-Gesetz reagiert, ist eine unterschiedlich starke Bildung von Tonofilamenten und deren Aggregaten durchaus einleuchtend. So müssen gerade die unterschiedlich differenzierten Zellen in der horizontalen und vertikalen Ebene der leukoedematisch veränderten Wangenschleimhaut als histologisches Charakteristikum des Leukoedems bewertet werden.

Bei den hohen Prozentzahlen, die teilweise für das Auftreten des Leukoedems genannt werden, bei jeglichem Fehlen einer malignen Entartung, der günstigen Prognose und fehlender subjektiver Beschwerden, muß - in Zusammenhang mit den vorliegenden Befunden - das Leukoedema mucosae oris als Variante der normalen Wangenschleimhaut angesehen werden, deren Erkennung nur differentialdiagnostischen Wert hat.

5. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit werden Gewebeproben der Wangenschleimhaut, die im Sinne eines Leukoedems verändert ist, elektronenoptisch untersucht.

Es ergeben sich folgende Befunde:

Das Bindegewebe und die Basalmembran zeigen morphologisch keine Veränderungen.

Die ersten Veränderungen liegen in dem geschlängelten Verlauf der Epithel-Bindegewebsgrenze und der Bildung von Tonofilamentbündeln in einzelnen Basalzellen.

Beim Leukoedem der Wangenschleimhaut läuft ein Keratinisierungsprozeß ohne Keratohyalin granula nur unter Bildung von Tonofilamenten und deren Aggregaten ab.

Neben parakeratotischen Zellen werden vollständig verhornte Zellen gefunden.

Die Regeneration der Epithelzellen ist nicht verstärkt bei wahrscheinlicher Reifungsstörung einzelner Zellen.

Diskutiert wird der Stellenwert der Ballonzellen im Gegensatz zu verhornenden Zellen in der Pathogenese des Leukoedems und die Wertigkeit des Leukoedems als Krankheit.

6. Literaturverzeichnis

- Archard, H.O.
K.P. Carlson
H.R. Stanley
Leukoedema of the human oral
mucosa
Oral Surg. 25, 717, 1968
- Archard, H.O.
H.R. Stanley
Leukoedema of the oral mucosa
comments on article
J. Am. Dent. Assoc. 86, 300, 1973
- Bánóczy, J.
I. Sugár
Leukoedema exfoliativum
mucosae oris
Dtsch. Zahnärztl. Z. 23, 478, 1973
- Baume, L.J.
J.C. Franquin
La keratinisation au niveau
de la papille interdentaire
SMfZ/RMSO 72, 682, 1962
- Brody, I.
An ultrastructural study on the
role of the keratohyalin
granules in the keratinisation
process
J. Ultrastructural Research
3, 84, 1959
- Brody, I.
The ultrastructure of the
tonofibrils in the keratinisation
process of normal human
epidermis
J. Ultrastructural Research
4, 264, 1960

- Brody, J. The ultrastructure of the epidermis in psoriasis vulgaris as revealed by electron microscopy
J. Ultrastructural Research: 6, 353, 1962
- Campell, R.D.
J. H. Campell Origin and continuity of desmosomes. In: Origin and Continuity of Cell Organelles.
Eds. J. Reinert, Berlin and H. Ursprung, Zürich
Springer -Verlag, Berlin - Heidelberg-New York 1971
- Cannon, A.B. White sponge nevus of the mucosa
Arch. Derm. Chicago 31, 365, 1935
- Constantinides, P. Functional electronic histology
Elsevier Scientific Publishing Company
Amsterdam-Oxford-New York 1974
- Durocher, R.T.
R. Thalman
G. Fiore-Donno Leukoedema of the oral mucosa
J. Am.Dent.Assoc. 85, 1105, 1972
- Everett, F.G.
H.J. Noves White folded gingivo-stomatitis
J. Periodont. 24, 32, 1953
- Faske, E.
H. Themann Die pathologische Schleimhautverhornung und ihre Beziehung zur Glykogensynthese
Beitr. pathol. Anat. 121, 443, 1959

- Haim, G. Elektronenmikroskopische Untersuchungen des normalen Epithels der menschlichen Mundschleimhaut
Hanser Verlag, München 1964 a
- Haim, G. Elektronenmikroskopische Untersuchungen pathologischer Verhornungsvorgänge im Epithel der Mundschleimhaut
Stoma 17, 292, 1964 b
- Hamner, J.E.
F.S. Mehta
J.J. Pindborg
D.K. Daftary An epidemiologic and histopathologic study of leukoedema among 50915 rural indian villagers
Oral Surg. 32, 58, 1971
- Hamner, J.E.
O.L. Villegas
M. Bethesda
La Paz The effect of coca leaf chewing on the buccal mucosa of Aymara and Quechua indians in Bolivia
Oral Surg. 35, 287, 1969
- Herrmann, D. Leukoedema exfoliativum mucosae oris
Dtsch. zahnärztl. Z. 29, 38, 1974
- Jenull, B.-G. Leukoedema exfoliativum mucosae oris
Med. Diss. Berlin 1973
- Ledy, J.B.
E. Shirazy Congenital leukokeratosis mucosae oris
New Internat. Clinics 4, 38, 1941

- Martin, J.L. Histologic features of leukoedema in the negro
Ny. State Dent. J. 38, 295, 1972
- Martin, J.L. Leukoedema of the buccal mucosa
A.M. Buenahora The Meharrri-Dent. 22, 7, 1970
T.E. Bolden
- Martin, J.L. Leukoedema of the buccal mucosa
E.P. Crump in negro children and youth
Oral Surg. 34, 49, 1972
- Pashkov, B.H. Soft leukoplakia of the oral
E.F. Beljaeva cavity
Stomatologia 45, 3, 1966
- Pauling, L. Nature 171, 59, 1953
C.B. Corey
- Pindborg, J.J. Epidemiology and histology
D. Barmes of oral leukoplakia and
B. Reed-Petersen leukoedema among Papuans
and New Guineans
Cancer 22, 379, 1968
- Pindborg, J.J. Frequency of oral leukoplakias
H.K. Kalapessi and related conditions among
S.A. Kale 10 000 Bombayites
B. Singh J. Ind. Dent. Ass. 37, 228, 1965
Talverkhan

- Porter, K.R.
M.A. Bonneville
Einführung in die Feinstruktur
von Zellen und Geweben
Springer Verlag Berlin -
Heidelberg-New York 1965
- Sandstead, H.R.
J.W. Lowe
Leukoedema and keratosis in
relation to leukoplakia of the
buccal mucosa in man
J. Nat. Cancer Inst. 14, 423, 1953
- Schumacher, S.von
Der Bau der Wangen (insbesondere
deren Innenbekleidung) vergl.
mit dem der Lippen
Zschr. Anat. u. Entwicklungsges-
chichte 73, 247, 1924
- Scott, C.R.
Hereditary leukokeratosis:
white mouth
J. Pediatr. 68, 768, 1966
- Stüttgen, G.
H.H. Berres
W. Will
Leukoplakische, epitheliale
Naevi der Mundschleimhaut und
ihre Keratinisierungsform
Arch. Klin. Exp. Dermat.
221, 433, 1965
- Swanbeck, G.
On the keratin fibrils of the
skin
J. Ultrastructural Research
2, 51, 1959
- Thilander, H.
O.G. Bloom
Cell contacts in oral epithelia
J. Periodont.Res. 3, 96, 1968

- Whitten, J.B. The electronen microscopic
examination of congenital kera-
tosis of the oral mucous membranes
Oral Surg. 29, 69, 1970
- Witkon, G.J. Four hereditary mucosal syndromes
R.J. Gorlin Arch. Dermat. 84, 762, 1961
- Zacharia, J. Frequency of oral mucosal lesions
B. Mathew among 5000 individuals in
N.A.K. Varma Trivandrum, South India
A.U. Iqbal J. Ind. Dent. Ass.
J.J. Pindborg 38, 290, 1966

Bildanhang

Die im Text angegebenen Vergrößerungen beziehen sich auf die Originalbilder. Die für die vorliegende Arbeit maßgebende Vergrößerung ergibt sich aus dem im Bild eingesetzten Maßstab.

Abb. 1 Basale Epithelschicht der Wangenschleimhaut

Vergrößerung 1:10.000; 1,7mal nachvergrößert

BM: Basalmembran; K: kollagene Fibrillen; KM: Kernmembran;

HDS: Hemidesmosomen; M: Mitochondrien; N: Nucleus;

I: Interzellularraum; To: Tonofilamente; O: freie Ribosomen

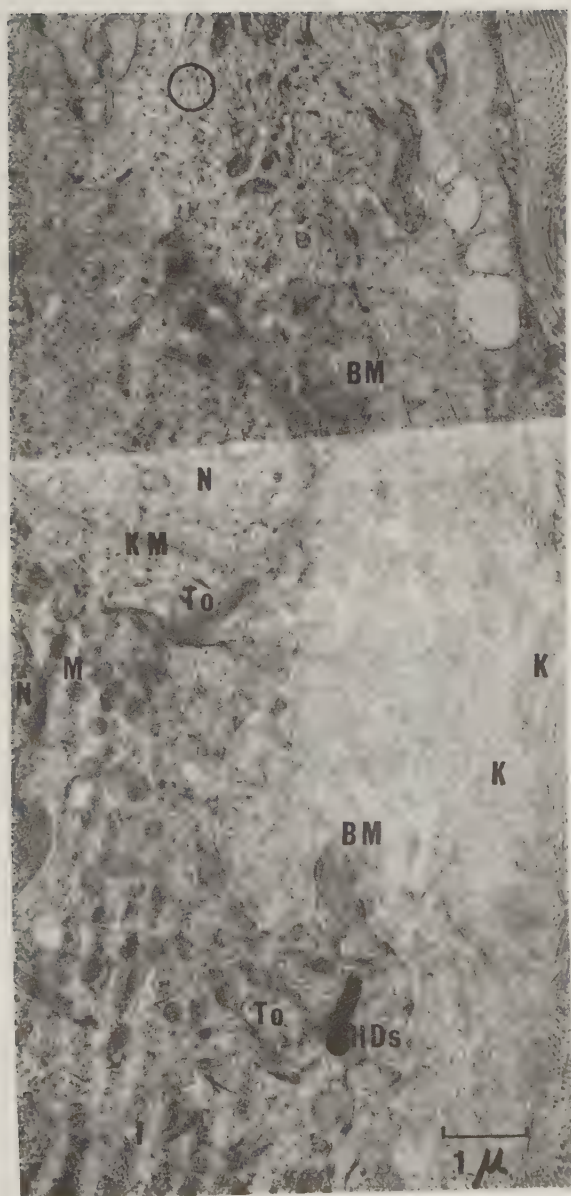


Abb. 1

Abb.2 Parabasale Epithelschicht der Wangenschleimhaut

Vergrößerung 1:3.000; 2mal nachvergrößert

N:Nucleus; To:Tonofilamente; M:Mitochondrien

J:Interzellularraum; Ds:Desmosom

Abb.3 Basale Epithelschicht der Wangenschleimhaut

Vergrößerung 1:10.000; 2,2mal nachvergrößert

BM:Basalmembran; N:Nucleus; To:Tonofilamente

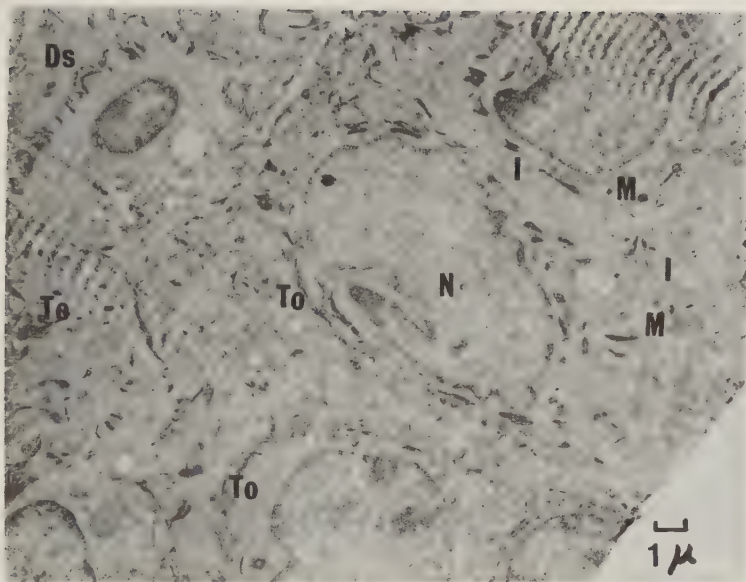


Abb. 2

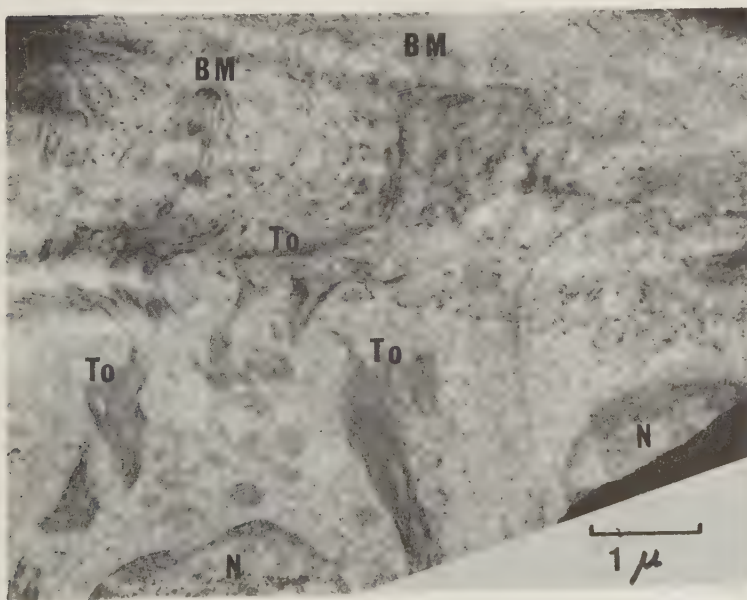


Abb. 3

Abb. 4 Spongiosa der Wangenschleimhaut

Vergrößerung 1:8.000; 2mal nachvergrößert
is: Desmosom; To: Tonofilamente; V: Vakuole; O: freie
Ribosomen

Abb. 5 Spongiosa der Wangenschleimhaut

Vergrößerung 1:8.000; 2mal nachvergrößert
N: Nucleus; To: Tonofilamente; V: Vakuole; O: freie
Ribosomen

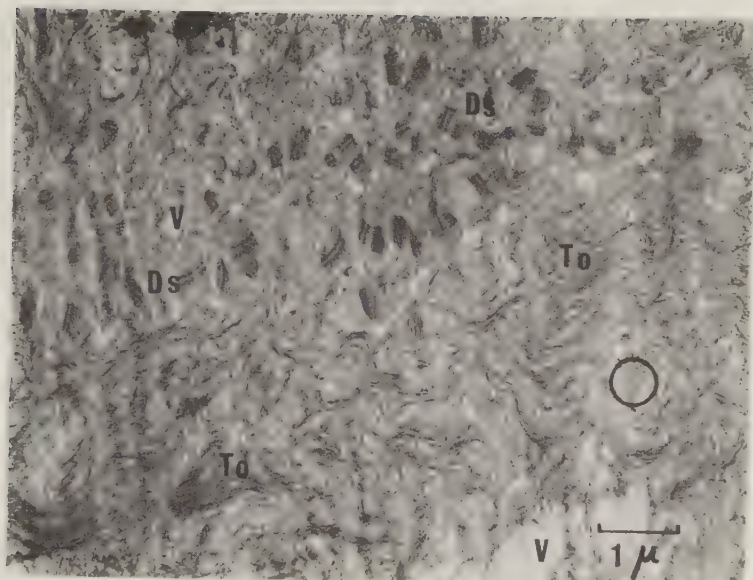


Abb. 4

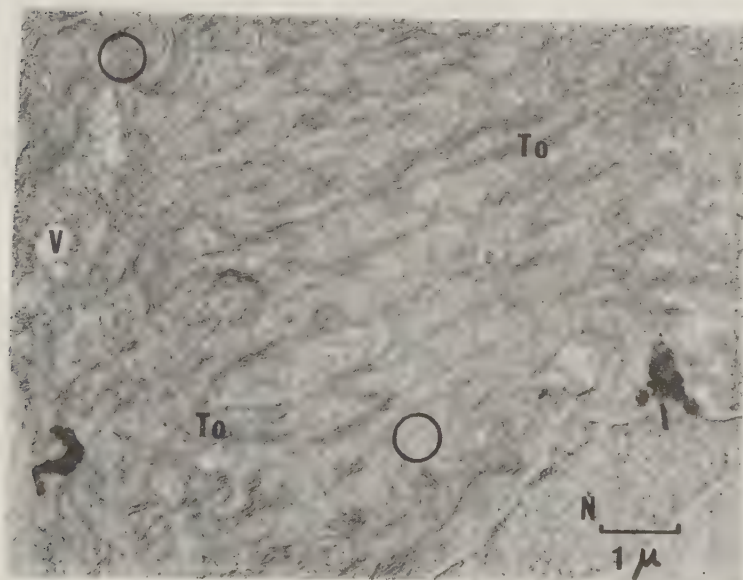


Abb. 5

Abb.6 Spongiosa der Wangenschleimhaut

Vergrößerung 1:16.000; 2mal nachvergrößert

Ds: Desmosom; I: Interzellularraum; To: Tonofilamente

Abb.7 Spongiosa der Wangenschleimhaut

Vergrößerung 1:12.000; 2,8mal nachvergrößert

Ds: Desmosom; T: Tonofibrille; O: Tonofibrille im Querschnitt

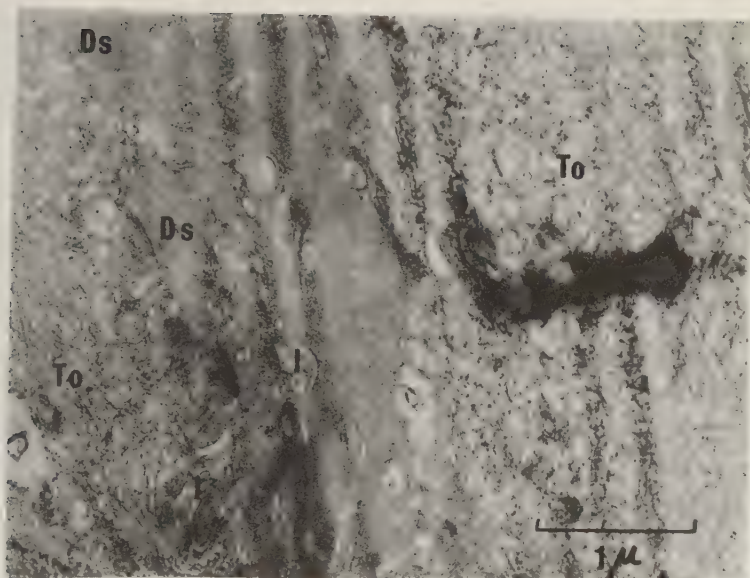


Abb. 6

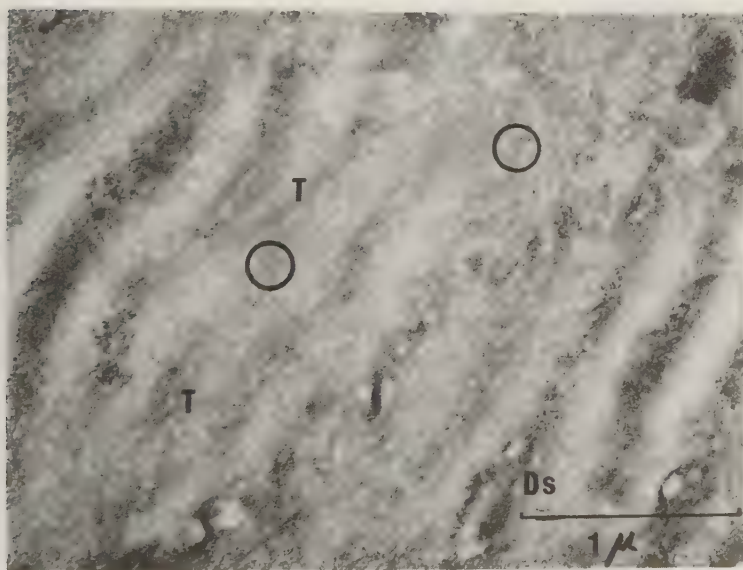


Abb. 7

Abb. 8 Spongiosa der Wangenschleimhaut

Vergrößerung 1:16.000; 2mal nachvergrößert

N: Nucleus; V: Vakuole; f: Tonofibrille; Ds: Desmosom

Abb. 9 Spongiosa der Wangenschleimhaut

Vergrößerung 1:5.000; 2mal nachvergrößert

Hs: Hornschuppe; I: Interzellularraum; To: Tonofilamente

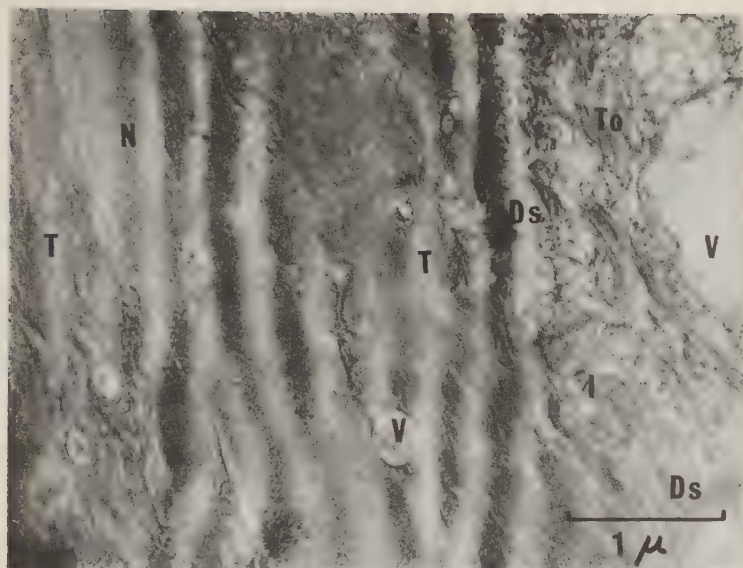


Abb. 8

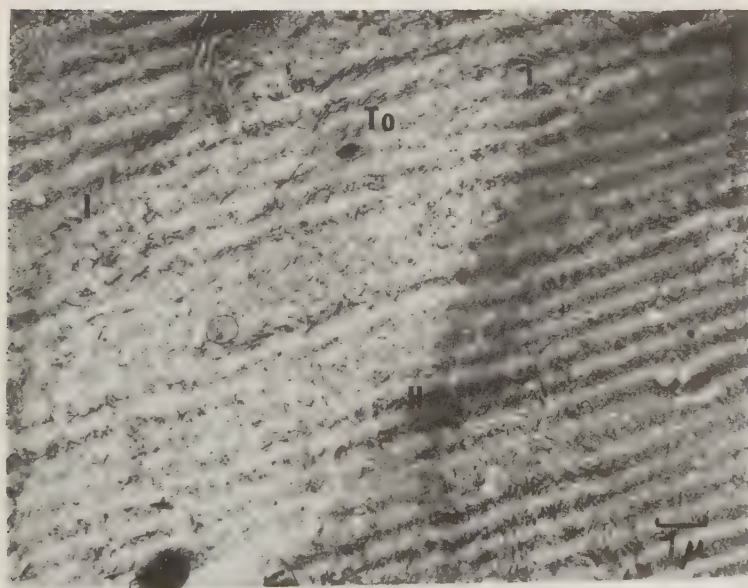


Abb. 9

Abb.10 Spongiosa der Wangenschleimhaut

Vergrößerung 1:6.000; 2mal nachvergrößert

I: Interzellularraum; T: Tonofibrille; V: Vakuole

Abb.11 Spongiosa der Wangenschleimhaut

Vergrößerung 1:6.000; 2mal nachvergrößert

I: Interzellularraum; V: Nucleus; T: Tonofibrille

V: Vakuole

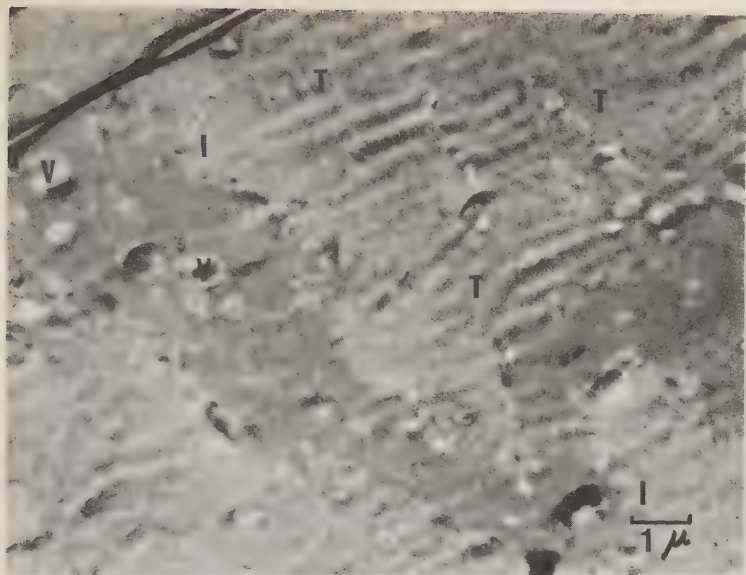


Abb.10

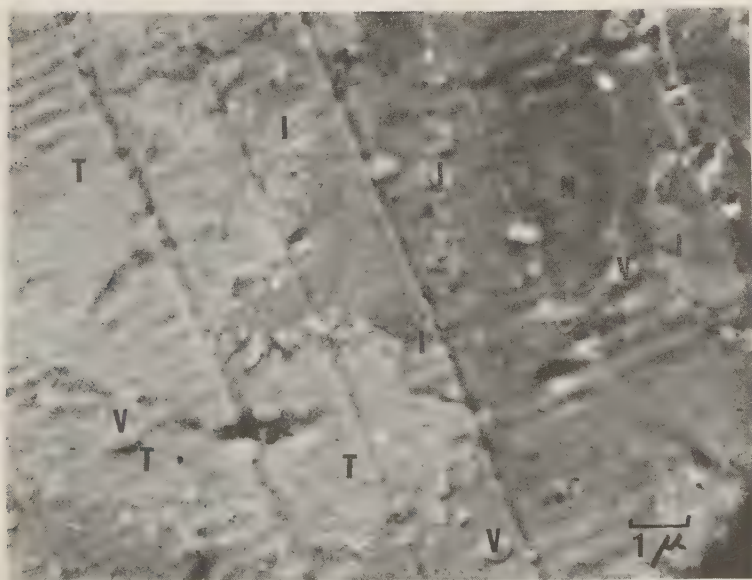


Abb.11

Abb.12 Superfizielle Schicht der Wangenschleimhaut

Vergrößerung 1:9.000; 2mal nachvergrößert

I: Interzellularraum; N: Nucleus; V: Vakuole

Abb.13 Superfizielle Schicht der Wangenschleimhaut

Vergrößerung 1:16.000; 2mal nachvergrößert

I: Interzellularraum; T: Tonofibrille; V: Vakuole

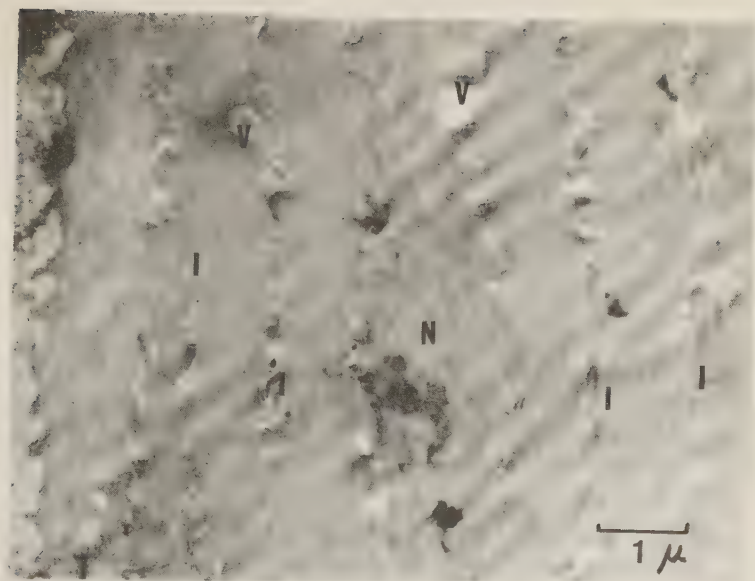


Abb. 12

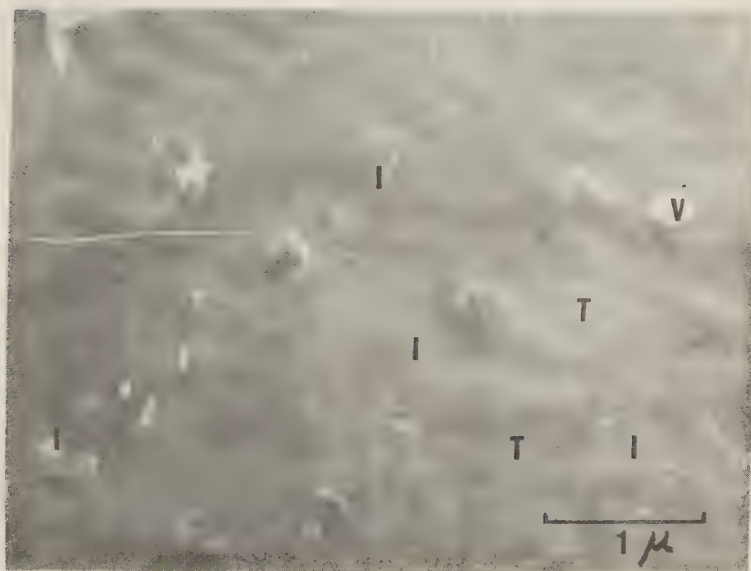


Abb. 13

Herrn Professor Dr. med. Dr. med. dent. Dieter Herrmann danke ich für die Überlassung des Themas und für die freundliche Hilfe bei der Durchführung dieser Arbeit.

Für Anregungen zu dieser Arbeit, Diskussion und Unterstützung danke ich Herrn Professor Dr. med. dent. Hans Lenz, Direktor des Institutes für klinisch-theoretische Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde.

Ebenso gilt mein Dank Frau Helga Adam für die Zusammenarbeit bei den elektronenmikroskopischen Untersuchungen und für die Durchführung der fotografischen Arbeiten.

Lebenslauf

Geboren am 28. Oktober 1943 in Bevergern/Westf.

Von 1950-1964 Besuch der Volksschule Bevergern und des Gymnasium Dionysianum Rheine. Dort Reifeprüfung im Februar 1964.

Im Sommer 1964 Beginn des Studiums der Zahnheilkunde an der Universität Köln.

Von Oktober 1964 bis Oktober 1965 Wehrdienst.

Fortsetzung des Studiums im Winter 1965/66 an der Freien Universität Berlin. Dort zahnärztliche Vorprüfung im Herbst 1967 und zahnärztliche Prüfung im Sommer 1970.

Von September 1970 bis September 1973 wissenschaftlicher Assistent der Chirurgischen Abteilung der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten.

Promotion zum Dr. med. dent. im September 1971.

Studium der Humanmedizin von Oktober 1969 bis zum März 1975 an der Freien Universität Berlin mit Abschluß der ärztlichen Prüfung im August 1975.

